

De Qure studie: Q-koorts vermoeidheidssyndroom - reactie op behandeling

Gepubliceerd: 25-02-2011 Laatst bijgewerkt: 27-04-2024

Het evalueren van het effect van twee behandelingsstrategieën bij patiënten met het Q-koorts vermoeidheidssyndroom: langdurig antibiotische behandeling met doxycycline of cognitieve gedragstherapie (CGT)

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Bacteriële infectieziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON35884

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

De Qure studie

Aandoening

- Bacteriële infectieziekten

Synoniemen aandoening

Coxiella burnetii, Q-koorts

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: ZonMW

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: cognitieve gedragstherapie, doxycycline, Q-koorts, vermoeidheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaat is de ernst van de vermoeidheid gemeten met de Checklist

Individual Strength (CIS)

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaat zal zijn:

- Mate van functionele beperkingen gemeten met de Sickness Impact Profile (SIP)

totaal score;

- Mate psychologisch ongemak gemeten met de totaal score van de Symptom Checklist 90 (SCL90). De SCL90 bestaat uit 90 verschillende items die gescoord worden op een 5-punten schaal. Scores variëren tussen de 90 en 450. Een lage totaal score reflecteert een hoog psychologisch welbevinden. De SCL90 is een betrouwbaar en gevalideerd meetinstrument.

- Coxiella serologie en PCR (perifeer bloed)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Binnen de huidige stand van de wetenschap is het onduidelijk of er een effectieve behandeling voor het Q-koorts vermoeidheidssyndroom bestaat. De meeste patiënten die een Q-koorts vermoeidheidssyndroom hebben ontwikkeld na de recente uitbraak van acute Q-koorts zijn niet behandeld. Enkel zijn behandeld met cognitieve gedragstherapie (CGT) op individuele basis. Bij andere typen chronische vermoeidheid, bijvoorbeeld bij het chronisch vermoeidheidssyndroom of moeheid na kanker, is bewezen dat CGT een effectieve behandeling kan zijn. CGT bij chronische vermoeidheid richt zich op bepaalde, vaak onbewuste,

gedachten en gedragingen die gekoppeld zijn aan de vermoeidheid. Dit kan ertoe leiden dat signalen uit het lichaam versterkt in de hersenen aankomen en klachten blijven bestaan. Echter, de effectiviteit van CGT bij het Q-koorts vermoeidheidssyndroom is nooit onderzocht. Recente ervaringen met de CGT behandeling bij een klein cohort van patiënten met het Q-koorts vermoeidheidssyndroom zijn veelbelovend.

Net zoals bij andere vormen van chronische vermoeidheid, wordt het persisteren van levende micro-organismen gesuggereerd in het onderhouden van de klachten. Tot op heden zijn weinig studies naar het effect van antibiotische behandeling bij het Q-koorts vermoeidheidssyndroom gedaan. Beide studies suggereren een positief effect op prestatievermogen bij langdurige behandeling met een tetracycline. Geen van beide studies waren gerandomiseerde onderzoeken. Doktoren ervaren steeds vaker de druk van patientengroepen, waar empirische behandeling uitblijft. Tegenwoordig wordt de beslissing om patiënten te behandelen arbitrair gemaakt, daar waar evidence-based richtlijnen ontbreken. Het kan zijn dat langdurige antibiotica behandeling niet leidt tot een betere outcome bij patiënten met het Q-koorts vermoeidheidssyndroom. Als dat het geval is komt de uitkomst van het onderzoek ten goede aan de kosten-effectiviteit en efficiëntie omtrent de behandeling.

Doel van het onderzoek

Het evalueren van het effect van twee behandelingsstrategieën bij patiënten met het Q-koorts vermoeidheidssyndroom: langdurig antibiotische behandeling met doxycycline of cognitieve gedragstherapie (CGT)

Onderzoekopzet

Dit is een gerandomiseerde placebo-gecontroleerde studie om te bepalen of cognitieve gedragstherapie (CGT) of behandeling met doxycycline vermoeidheid en beperkingen kan verminderen bij patiënten met het Q-koorts vermoeidheidssyndroom. Behandeling met antibiotica of placebo dubbelblind zijn. De studie zal 3 jaar duren en zal uitgevoerd worden op de polikliniek van het UMC St Radboud te Nijmegen (initiele screening en behandeling met doxycycline of placebo) en in het Nijmeegs Kenniscentrum voor Chronische Vermoeidheid (NKCv, behandeling met CGT)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten zullen gerandomiseerd worden in 1 v/d 3 behandelingen. Allereerst zal randomisatie plaats vinden tussen cognitieve gedragstherapie (CGT) en de medicatiegroep. Indien patiënten gerandomiseerd worden in de medicatiegroep, dan zal een tweede dubbelblinde randomisatie volgen door de apotheker. Behandelgroepen bestaan uit: 1. CGT: CGT bestaat uit een geprotocolleerde interventie van 12 sessies gedurende een periode van 24 weken. Het begint met het formuleren van doelstellingen en psycho-educatie over de

mogelijke rol die gedachten en gedragingen kunnen spelen in het onderhouden van moeheid. Vervolgens zal de CGT zich richten op de onderhoudende factoren (regulatie slaap-waak-cyclus, langzaam intensiveren van activiteiten, herformuleren moeheid gerelateerde cognities). 2. Doxycycline: antibiotische therapie bestaat uit doxycycline eenmaaldaags 200mg (in 1 capsule) gedurende een periode van 24 weken. Patienten zullen na 4, 8, 16 en 26 weken na start therapie op de polikliniek gezien worden voor de evaluatie van bijwerkingen (uitslag, leverenzymafwijkingen). Antibiotica zal gestaakt worden indien er bijwerkingen optreden of indien patienten zwanger raken. 3. Placebo: patienten in de placebo groep zullen eenmaaldaags 1 placebo capsule krijgen gedurende een periode van 24 weken. Deze capsule is qua uiterlijk identiek aan de doxycycline capsule. Tevens zullen patienten dezelfde controles ondergaan als patienten in de doxycycline groep.

Inschatting van belasting en risico

Onderzochte groep: de studie populatie bij deze klinische trial bestaat uit wilsbekwame volwassenen. Minderjarigen en wilsonbekwame mensen zullen worden geexcludeerd.

Voordelen: voordeel voor de patienten bestaat uit de mogelijkheid tot effectieve behandeling van het Q-koorts vermoeidheidssyndroom indien zij behandeld worden met CGT of doxycycline.

Risico's: mogelijke bijwerkingen van doxycycline omvatten: misselijkheid, diarree en fotosensibilisatie. Dit zijn de meest voorkomende bijwerkingen. Andere bijwerkingen zijn zeldzaam.

Belasting:

- Randomisatie tussen één van de drie groepen en de daaruit volgende behandeling (CGT, doxycycline of placebo gedurende 24 weken);
- Bloedafname (≤ 10 ml) 26 weken na inclusie;
- Bloedafname 4, 8 en 16 weken na inclusie om veiligheidsredenen (5 ml per afname, alleen in patienten die gerandomiseerd worden in de medicatie groep doxycycline of placebo);
- Vragenlijsten omtrent symptomen, beperkingen en gedragsfactoren bij inclusie en 24 weken na inclusie;
- Vragenlijsten 8 weken na inclusie;
- Gebruik van een actometer bij inclusie en 24 weken na inclusie;
- Toestemming geven tot het opvragen van serologische resultaten van routine Q-koorts diagnostiek op 3,6 en 12 maanden na primaire infectie, zodat deze gegevens in verband gebracht kunnen worden met de studieresultaten.

Binnen de huidige stand van de wetenschap zijn geen gerandomiseerde studies beschikbaar met betrekking tot optimale therapie voor het Q-koorts vermoeidheidssyndroom. Door het uitvoeren van dit onderzoek worden verschillende behandelingen bekeken zodat uiteindelijk de beste behandelingsstrategie voor patienten naar boven komt. Indien dit het geval is kunnen veel patienten geholpen worden en stijgen efficiëntie en

kosten-effectiviteit.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Postbus 9101
6500HB Nijmegen
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Postbus 9101
6500HB Nijmegen
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Mannen of vrouwen (niet zwanger en niet lacterend), 18 jaar of ouder
 2. laboratorium bewezen acute Q-koorts in de 3 jaar voor presentatie en/of positieve serologie passend bij een vroegere infectie met *Coxiella burnetti*
- EN klachten van extreme moeheid, gedefinieerd als een score van 35 of hoger gemeten met

de subschaal voor ernst van moeheid van de CIS;
EN klachten van moeheid gedurende minimaal 6 maanden;
EN klachten van beperking door moeheid, gedefinieerd als een score van 450 of hoger op de SIP;
Patienten moeten een Informed consent tekenen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Patienten die voldoen aan criteria voor chronische Q-koorts;
2. Acute Q-koorts bij patienten met een kunsthartklep of stenting of aneurysma operatie(s) in het verleden waardoor patienten profylactisch behandeld worden met doxycycline;
3. Zwangerschap of de onwil adequate anticonceptie te gebruiken gedurende de gehele studieperiode;
4. Dreigend overlijden;
5. Onvermogen tot het geven en tekenen van informed consent;
6. Allergie of intolerantie voor doxycycline;
7. Patienten met een somatische of psychiatrische ziekte als mogelijke verklaring voor de chronische vermoeidheid;
8. Patienten die reeds participeren in een medicatie-onderzoek of onderzoeksagentia ontvangen;
9. Patienten die gedurende meer dan 4 weken antibiotica hebben ontvangen, welke potentieel werkzaam is tegen *Coxiella burnetti*, ongeacht de reden sinds de Q-koorts diagnose;
10. Patienten die barbituraten, fenytoïne of carbamazepine gebruiken, vanwege de reductie in halfwaardetijd van doxycycline bij gelijktijdig gebruik;
11. Leverenzymafwijkingen (AF, ALAT of ASAT meer dan 3x de normaalwaarde).

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 06-05-2011
Aantal proefpersonen: 180
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Doxycycline
Generieke naam: Doxycyclinemonohydraat
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 25-02-2011
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 19-04-2011
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 21-07-2011
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2011-000643-25-NL
CCMO	NL35755.091.11
Ander register	Volgt